

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-198726

(43)公開日 平成7年(1995)8月1日

(51)Int.Cl.⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G 0 1 N 35/10

G 0 1 N 35/ 06

D

審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 15 頁)

(21)出願番号 特願平5-298584

(22)出願日 平成5年(1993)11月29日

(71)出願人 390029791

アロカ株式会社

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号

(71)出願人 591196968

アボット ラボラトリーズ

アメリカ合衆国イリノイ州 60064 ノー

ス シカゴ フォーティンス ストリート

アンド シェリダン ロード (番地な
し)

(72)発明者 竹田 雅明

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号 アロカ

株式会社内

(74)代理人 弁理士 吉田 研二 (外2名)

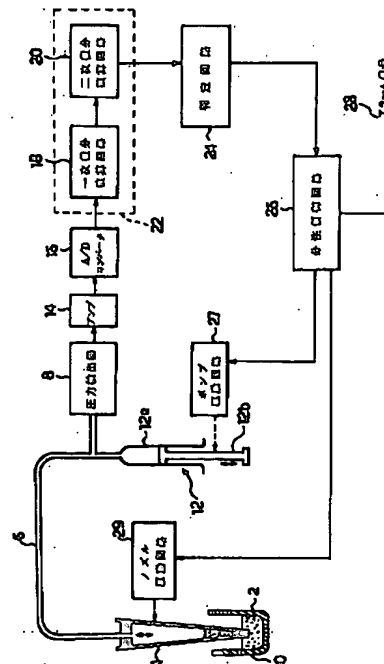
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 自動分注装置

(57)【要約】

【目的】 試料の粘性に左右されずに、試料の吸引・吐出時の異常を高感度に検出する。

【構成】 ノズル4によって、試料2の吸引・吐出を行う自動分注装置に関する。圧力検出器8が、試料2の吸引及び吐出時のエア圧力を検出する。一次微分演算回路18が、この圧力検出器8からの出力波形に対して一次微分演算を行い、二次微分演算回路20が、この一次微分演算の結果に対して二次微分演算を行う。そして、判定回路24が、この二次微分演算の結果と2種類のしきい値とを比較して異常を判定する。二次微分演算の結果はエア圧力変化率の変化を示し、一次微分演算の結果のように試料2の粘性に左右されにくく、様々な粘性を有する試料2に対して正確な分注を行うことができる。また、エア圧力変化率の変曲点を正確に検出できるため、極めて高感度で異常判定を行うことができる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 エア圧力の変化によって試料の吸引・吐出を行うノズルと、
前記エア圧力を検出する圧力検出手段と、
前記圧力検出手段からの出力波形に対して一次微分演算を行う一次微分演算手段と、
前記一次微分演算手段による一次微分演算の結果に対して二次微分演算を行う二次微分演算手段と、
前記二次微分演算の結果としきい値とを比較して異常判定を行う判定手段と、
を有することを特徴とする自動分注装置。

【請求項 2】 前記判定手段は、検体不足しきい値と閉塞しきい値とを有することを特徴とする請求項 1 記載の自動分注装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、自動分注装置に関し、特に分注の際に試料の吸引・吐出状態が監視される自動分注装置に関する。

【0002】

【従来の技術】一般に、自動分注装置は、液状の試料を吸引・吐出して所望量の試料を検査用の容器に自動的に分注する装置である。分注される試料としては、血液や尿などの生体からの採取体液が対象となることが多く、これらの試料には所定の試薬が混合されて血液分析機器等による検体検査に供される。

【0003】このような自動分注装置においては、試料すなわち検体の検査に先立って、まずポンプに接続されたノズルの先端を試料中に挿入し、ポンプを駆動してノズル内のエア圧力を変化させ試料を吸引する。次に、ノズルを所定位置に移動させ吸引した試料を検査用の容器内に吐出して、所望量の試料を自動的に分注する。

【0004】ここで、検査用の容器に分注される試料の量が、設定量に対してばらついていると分析精度が低下してしまう。そこで、従来から試料吸引時の異常を検出して分注量のばらつきを防止する方法が用いられていた。

【0005】例えば、特開平 2-184762 号公報には、図 7 に示すように、試料吸引時にノズル 4 の微小先端に試料 2 に混入している固体（例えば分離剤や血餅）5 等が付着して、ノズル 4 が閉塞状態となった場合における異常検出方法が示されている。

【0006】これを図 5 を用いて説明する。図 5（a）は縦軸に配管系のエア圧力 P 、横軸に吸引時間 T をとった場合のエア圧力波形を示している。ここで、エア圧力波形 40 は、吸引開始後から吸引作用によって連続的に大気圧から低下し負圧を示している。吸引途中でノズル閉塞が発生すると、エア圧力波形 44 に示されるようにノズル閉塞発生時からエア圧力が急激に低下する。

【0007】この方法では、このようにノズル閉塞発生

時にエア圧力が急激に低下することに着目し、エア圧力波形 44 に対して一次微分値を算出する。すると、図 5（b）に示すように、ノズル閉塞発生時から一次微分波形 44 P' がノズルの閉塞しきい値 32 を超える。そして、一次微分波形 44 P' が閉塞しきい値 32 を超えた時点でノズル閉塞が発生したことを検出する。

【0008】また、特開平 2-196963 号公報には、図 8 に示すように、試料吸引時において、試料 2 の不足やノズル 4 の設置位置の誤差等によって、ノズル 4 がエアを吸引して検体不足状態になった場合における異常検出方法が示されている。

【0009】この方法は、吸引作用によって連続的な低下（負圧）を示していたエア圧力が、検体不足発生時から大気圧方向へ上昇することに着目したものである（図 5（a）の波形 42 参照）。

【0010】そして、図面上大気圧と検体不足の発生した圧力波形 42 とで囲まれる領域の面積を積分により求めこれを監視する。検体不足が発生すると、この面積が正常吸引時の面積に対して小さくなるため、両者を比較して、求めた面積が正常吸引時の面積に対して小さくなった時点で、検体不足の発生を検出する。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、エア圧力波形に対する一次微分値又は積分値を算出して分注の異常を検出する方法には、以下のような問題があった。

【0012】図 2 は、縦軸にエア圧力 P 、横軸に吸引時間 T （ms）をとった場合の圧力変化を、異なる粘性（1 cP, 10 cP, 50 cP）の試料について示したものである。図 2 によると、各試料とも吸引作用によって連続的にそのエア圧力が低下（負圧の増大）しているが、その低下の度合いは粘性によって異なり、粘性の高い試料ほどその傾きが大きくなっている。

【0013】このようにエア圧力波形が試料の粘性依存性を有するので、これを積分又は一次微分した場合も、積分値又は一次微分波形も試料の粘性依存性を有することとなる。

【0014】すなわち、図 2 において、積分の場合は破線で示す大気圧と粘性の異なる各試料のエア圧力波形とで囲まれる領域の面積は、粘性の高い試料ほど大きい。従って、予め各試料の正常吸引時の基準となる積分値を求めておき、分注する試料の粘性に合わせてこの基準の積分値を変えるか、分注する試料の粘性の範囲を制限しなければ、試料の吸引時に正確な異常検出を行うことが難しかった。

【0015】次に、一次微分を用いた場合の問題について図 3 を用いて説明する。ここで、図 3 は、図 2 に示した粘性の異なる各試料のエア圧力波形に対する一次微分波形を示している。

【0016】例えば、図 3 に実線で示すように粘性 1 cP の試料の一次微分波形は、ノズル閉塞不感時間の経過

直後には、その値がノズルの閉塞しきい値 32 を超えている。しかし、粘性 10 cP、50 cP の試料の波形は立上がりが遅く、ノズルの閉塞しきい値 32 をはるかに下回っている。これは、粘性の異なる各試料において、同一の閉塞しきい値 32 を用いて、ノズル閉塞の発生を検出することができないことを示している。

【0017】従って、エア圧力の一次微分値を算出することによってノズルの閉塞を検出する方法では、閉塞しきい値 32 を分注する試料の粘性に合わせて変えるか、分注する試料の粘性の範囲を制限しなければ、試料の吸引時に正確な異常検出を行うことは難しかった。

【0018】また、各試料とも吸引初期においては、単位時間当たりのエア圧力波形の変化が大きく、その一次微分値も大きくなる。そして、これは試料の粘性が高くなるほど顕著であった。このため、一次微分値が安定するまでの一定時間はしきい値の設定が難しく、異常検出を行わない不感時間を長時間必要とした。

【0019】更に、図 3 から明らかなように不感時間の経過後においても、一次微分値は完全には一定とはならず、吸引時間の経過に伴って徐々にその値が変化してしまう。特に、粘性の高い試料ではその傾き（一次微分波形の傾き）が大きい。よって、ノズル閉塞しきい値 32 を一定とする場合には、一次微分値の変化に伴って異常検出感度が変化してしまった。

【0020】すなわち、図 3 の粘性 1 cP の試料において、ノズル閉塞不感時間の経過直後では、その一次微分値と閉塞しきい値 32 との差は小さく、ノズル閉塞に対する検出感度は高い。一方、吸引時間が経過するにつれて一次微分値は大きくなり、閉塞しきい値 32 との差が大きくなるため、ノズル閉塞に対する検出感度が低下してしまった。

【0021】このように、従来の一次微分による異常検出方法では、経過時間によって異常検出感度が変化してしまい、分注に際して安定した検出感度が得られないという問題があった。

【0022】更に、従来の一次微分や積分等による異常検出では、試料の吸引時しか監視していなかったので、試料吐出時におけるエア吐出やノズルの閉塞、脱落などの異常に対処することができなかった。

【0023】本発明は、これらの課題を解消するためになされたもので、試料の粘性に左右されずに、試料の吸引・吐出時において異常を高感度に検出可能な自動分注装置を提供することを目的とする。

【0024】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明に係る自動分注装置は以下のような特徴を有する。

【0025】すなわち、エア圧力の変化によって試料の吸引・吐出を行うノズルと、前記エア圧力を検出する圧力検出手段と、前記圧力検出手段からの出力波形に対し

て一次微分演算を行う一次微分演算手段と、前記一次微分演算手段による一次微分演算の結果に対して二次微分演算を行う二次微分演算手段と、前記二次微分演算の結果としきい値とを比較して異常判定を行う判定手段と、を有することを特徴とする。

【0026】また、前記判定手段は、検体不足しきい値と閉塞しきい値とを有することを特徴とする。

【0027】

【作用】本発明に基づく自動分注装置では、圧力検出器からの出力波形に対して一次微分演算を行い、この一次微分演算の結果に対してさらに微分を行って二次微分演算を実行し、この二次微分演算の結果と所定しきい値とを比較して異常判定を行う。

【0028】二次微分値は、エア圧力の変化率の変化を示し、一次微分値の変動分のみを抽出可能である。すなわち、その二次微分波形は図 4 から明らかなように、分注する試料の粘性に影響されず、波形の一部分を除いてほぼ同一となり、ノズルの閉塞しきい値及び検体不足しきい値を試料の粘性によって変えたり、分注する試料の粘性の範囲を制限する必要がなくなる。

【0029】また、吸引・吐出開始後、比較的早い時期にその二次微分波形が一定値に安定し、かつこれは時間が経過してもほとんど変化しない。従って、ノズル閉塞しきい値及び検体不足しきい値との差、すなわちノズル閉塞及び検体不足の発生の検出感度はほとんど変化せず、試料の吸引・吐出中常に安定した異常検出が行える。

【0030】更に、一定時間の経過後において二次微分値が一定となるから、閉塞しきい値と検体不足しきい値の範囲を二次微分波形に対して狭めることができるので、より高感度での異常検出が可能となる。

【0031】

【実施例】以下、この発明の一実施例を図を用いて説明する。なお、既に述べた図及び以下に説明する図において、互に対応する部分には同一符号を付して説明を省略する。

【0032】図 1 は、本発明の実施例に係る自動分注装置の要部のブロック図である。

【0033】図中、ポンプ 12 はシリンダ 12a とピストン 12b とから成り、このポンプ 12 にはエアホース（配管）6 を介して先細型のノズル 4 が接続されている。ノズル 4 は、ノズル駆動回路 29 によって駆動され、予め試料 2 が注入された検体チューブ 10 内にその先端が挿入されると、ポンプ 12 によるエア圧力の変化によって、検体チューブ 10 内の血液や尿などの液状の試料 2 を所定量吸引する。また、図示しない検査用の容器ではエア圧力の変化によって、その先端から吸引した試料 2 を吐出する。

【0034】試料 2 の分注に際して、上述のように検査用の容器に分注される試料 2 の量が、設定量に対してば

らついていると分析精度が低下するため、本実施例では以下のような構成を設けている。

【0035】まず、ノズル4及びシリンダ12a内を含む配管系のアエ圧力（以下アエ圧力）を検出するために、圧力検出器8がアエホース6のシリンダ12a側に設けられている。なお、この圧力検出器8は、配管系、特にノズル4内の圧力を検出できれば、その設置場所はアエホース6に限られず、ノズル4やシリンダ12a部分でもよい。

【0036】圧力検出器8の出力側には、アンプ14、A/Dコンバータ16がこの順に設けられ、圧力検出器8から出力されたアエ圧力波形が、アンプ14で増幅され、A/Dコンバータ16によってデジタル信号に変換される。

【0037】更に、A/Dコンバータ16の出力側には演算回路22が設けられ、A/Dコンバータ16からアエ圧力波形が出力される。

【0038】演算回路22は、一次微分演算回路18と二次微分演算回路20とで構成され、これらは、圧力検出器8から出力されたアエ圧力波形に対して一次微分演算更に二次微分演算を行う。

【0039】演算回路22の出力側には、演算結果と所定しきい値との比較を行う判定回路24が設けられ、ここでの判定結果は分注制御回路26に出力される。分注制御回路26は、この判定結果に基づいて必要に応じてポンプ駆動回路27及びノズル駆動回路29を制御し、またアラーム信号28を出力する回路である。

【0040】なお、ポンプ駆動回路27は、分注制御回路26からの制御信号に応じてポンプ12のピストン12bを移動又は停止させる回路であり、ノズル駆動回路29はノズル4のXYZ軸方向の位置調整を行う回路である。

【0041】次に、本発明の実施例に係る自動分注装置の動作について試料吸引時を例にとって説明する。

【0042】まず、ノズル駆動回路29によってノズル4をXYZ軸方向に移動させて、検体チューブ10内にノズル4の先端を挿入する。次に、ポンプ駆動回路27によってピストン12bを移動させ、アエ圧力を変化させる。なお、ポンプスピードは常に一定ではなく、試料2の吸引開始時には指定速度まで加速運転を行っている。

【0043】これと同時に、圧力検出器8はアエ圧力を検出して出力する。ここで、試料吸引が正常であれば、この出力波形（以下アエ圧力波形）は後述する図2に示すような波形となる。

【0044】圧力検出器8からアエ圧力波形が出力されると、これはアンプ14で増幅され、A/Dコンバータ16によってデジタル信号に変換され、演算回路22に出力される。

【0045】演算回路22内の一次微分演算回路18で

は、図2のアエ圧力波形に対して一次微分演算を行い、後述する図3に示すような一次微分波形が二次微分演算回路20に出力される。

【0046】次に、二次微分演算回路20では、本発明の実施例の特徴である一次微分波形に対する二次微分演算を行って、後述する図4に示すような二次微分波形を判定回路24に出力する。

【0047】判定回路24は、この二次微分波形の値と図4に示す所定しきい値とを比較する。そして、二次微分値が所定しきい値を超えた場合には、検体不足又はノズル閉塞が発生したと判定し、この判定結果を分注制御回路26に出力する。

【0048】分注制御回路26はこの判定結果に基づいて、必要に応じてポンプ駆動回路27及びノズル駆動回路29を制御し、また異常であることを知らせるアラーム信号28を発生する。また、ポンプ駆動回路27は、分注制御回路26からの制御信号を受けてポンプ12のピストン12bを移動又は停止する。一方、ノズル駆動回路29はノズル4のXYZ軸方向の位置調整を行う。

【0049】次に、アエ圧力波形、一次微分波形、二次微分波形について図を用いて具体的に説明する。

【0050】圧力検出器8から出力される吸引時間に対するアエ圧力波形は図2に示した。なお、図2において縦軸の1目盛は0.03125kg/cm²とした。

【0051】図2によると、アエ圧力は、吸引が進行するにつれて大気圧から低下する（負圧を生ずる）。既に述べたように、アエ圧力変化は試料の粘性依存性を有しているので、粘性の高いものほどアエ圧力値は低く、波形の傾きは大きくなる。一方、図示しない試料吐出の場合は、アエ圧力は吐出が進行するにつれて負圧側から上昇するが、試料吸引と同様に試料の粘性依存性を有し、試料の粘性が高いものほどアエ圧力値は高く、アエ圧力の上昇率は大きくなる。

【0052】次に、一次微分演算回路18で演算された図2のアエ圧力波形に対する一次微分波形については図3に示した。

【0053】ここで、図3は、縦軸にアエ圧力Pの一次微分値P'、横軸に吸引時間T（ms）をとり、正常吸引時におけるアエ圧力の一次微分波形すなわち所定時間内の変化率を、異なる粘性（1cP、10cP、50cP）の試料について示している。なお、一次微分値P'は $P' = \Delta P / \Delta t$ として、単位時間 $\Delta t = 60\text{ms}$ 当たりのアエ圧力の変化量 ΔP を求めたものである。しかし、単位時間 $\Delta t = 60\text{ms}$ の値は迅速な演算のために用いたものであって、この値に限らない。

【0054】図3から明らかなように、図2のアエ圧力波形が試料の粘性依存性を有するのと同様に、一次微分波形も試料の粘性依存性を有する。例えば、粘性10cP、50cPの試料の波形は、粘性1cPの試料の波形に比べて、その立上がり及び安定に時間を要する波形と

なっている。

【0055】更に、二次微分演算回路20で前記の一次微分波形に対して二次微分演算された二次微分波形の特徴について図4を用いて説明する。

【0056】図4において、縦軸はエア圧力Pの二次微分値 P'' 、横軸は吸引時間T (ms)であって、正常吸引時におけるエア圧力の二次微分波形すなわち圧力変化の変化率及び変曲点を、異なる粘性(1cP, 10cP, 50cP)の試料について示している。なお、二次微分値 P'' は $P'' = \Delta P' / \Delta t$ として、単位時間 $\Delta t = 60\text{ms}$ 当たりのエア圧力の変化量 $\Delta P'$ を求めたものである。そして、一次微分の場合と同様に、単位時間 $\Delta t = 60\text{ms}$ の値は迅速な演算のために用いたものであって、この値に限らない。

【0057】図4に示す二次微分波形の特徴は、図3の一次微分波形が試料の粘性依存性を有していても、二次微分波形は試料の粘性の違いによる波形の相違がほとんどないことである。従って、試料の粘性によってノズルの閉塞しきい値36及び検体不足しきい値34を変えたり、分注する試料の粘性の範囲を制限する必要がなくなる。

【0058】また、ノズル閉塞に対する不感時間は、例えば粘性1cPの試料の一次微分波形では、図3に示すように約250ms必要であったが、二次微分波形では図4に示すように約120msであり、そのノズル閉塞の不感時間を短縮することができる。

【0059】更に、試料の不足や、ノズルの設置位置の誤差に起因してノズルがエアを吸引した場合すなわち検体不足に対する不感時間の経過後は、試料の粘性にかかわらずその二次微分値が一定値となって安定するため、時間が経過しても閉塞しきい値36及び検体不足しきい値34との差がほとんど変化せず、吸引時間中に安定した閉塞及び検体不足検出感度が得られる。また、一定時間の経過後において二次微分値が一定となるから、閉塞しきい値36と検体不足しきい値34の範囲を二次微分波形に対して狭めることができるので、より高感度での異常検出が可能となる。

【0060】以上のようにして、二次微分演算回路20で二次微分波形が算出されると、この波形は判定回路24に出力される。判定回路24は、二次微分波形の値と図4に示す予め設定された閉塞しきい値36とを比較し、又は二次微分波形の値と検体不足しきい値34とを比較する。

【0061】そして、二次微分値が検体不足しきい値34又は閉塞しきい値36を超えた場合に、検体不足又はノズル閉塞が発生したと判定し、この判定結果を分注制御回路26に出力する。ただし、図4に示す波形は正常吸引時のものであるから、その二次微分値は閉塞しきい値36及び検体不足しきい値34を超えないため、異常は検出されない。

【0062】次に、吸引時に異常が発生した場合における、本実施例の自動分注装置の動作について図5を用いて説明する。ここで吸引時における吸引異常は大きく分けて2種類ある。既に説明したように、1つは図7に示すようなノズル4の閉塞、もう1つは図8に示すような検体不足の場合である。

【0063】図5(a)は、圧力検出器8から出力されるエア圧力波形を示し、縦軸はエア圧力P、横軸は吸引時間Tである。図5(b)は、エア圧力波形に対して一次微分演算を行った場合の一次微分波形を示し、縦軸は一次微分値 P' である。また、図5(c)は(b)の一次微分波形に対して二次微分演算を行った場合の二次微分波形を示し、縦軸は二次微分値 P'' である。

【0064】まず、正常吸引が行われている場合は、図5(a)に示すように、吸引作用によってエア圧力波形40は大気圧から低下して連続的に負圧を示す。途中でノズル閉塞が発生すると、エア圧力はエア圧力波形44に示すようにノズル閉塞発生時から急激に低下する。これに伴い、図5(b)に示すように、エア圧力波形44の一次微分波形44 P' は、正常吸引の一次微分波形40 P' に対して閉塞発生時から急速に立ち下がり、その後ほぼ一定の値になる。

【0065】二次微分波形44 P'' は、図5(c)に示すように、塞発生後に負圧側へ急峻なピークを生じ、一時的に図1の判定回路24内に設定された閉塞しきい値36よりも低くなる。そして、判定回路24は、このように二次微分波形44 P'' が閉塞しきい値36より低くなった時点でノズルの閉塞の発生を判定する。

【0066】一方、試料吸引中にエア吸引等によって検体不足が発生すると、図5(a)に示すようにエア圧力波形42は検体不足発生時から急激に大気圧方向(正圧側)へ上昇する。この場合の一次微分波形42 P' は、図5(b)に示すように、正圧側へ比較的なだらかなピークを生ずる。

【0067】二次微分演算の結果、二次微分波形42 P'' は、図5(c)に示すように、正圧側へ急峻なピークを生じ、一時的に図1の判定回路24内に設定された検体不足しきい値34を超える。判定回路24は、このように二次微分波形42 P'' が検体不足しきい値34を超えた時点で検体不足の発生を判定する。

【0068】上記ノズル閉塞又は検体不足の発生が判定回路24で判定されると、この判定結果が分注制御回路26に出力される。分注制御回路26はこの判定結果に基づいて、必要に応じてポンプ駆動回路27及びノズル駆動回路29を制御し、また異常であることを知らせるアラーム信号28を発生する。

【0069】なお、既に説明したが、図5からも明らかに、試料吸引における二次微分に対するノズル閉塞不感時間が、一次微分のノズル閉塞不感時間よりも極めて短時間に短縮されている。

【0070】次に、試料吐出時に異常が発生した場合の本実施例の自動分注装置の動作について図6を用いて説明する。吐出時における異常も、吸引時と同様に大きく分けて2種類ある。1つはノズルの閉塞、もう1つはエア吐出すなわち検体不足の場合であり、図6では、検体不足発生を例にとってエア圧力波形等の変化について示している。

【0071】図6(a)は、圧力検出器8から出力されるエア圧力波形を示し、縦軸はエア圧力P、横軸は吐出時間Tである。図6(b)は、エア圧力波形に対する一次微分波形を示し、縦軸はエア圧力Pの一次微分値P'である。また、図6(c)は(b)の一次微分波形に対する二次微分波形を示し、縦軸はエア圧力Pの二次微分値P''である。

【0072】図6(a)に示すように、正常吐出が行われている場合は、圧縮作用によってそのエア圧力波形60は負圧側から連続的に上昇し正圧を示す。

【0073】試料吐出初期でエア吐出が発生し、その後正常吐出へ復帰した場合に、そのエア圧力波形62は、エア吐出発生時からエア圧力が急激に大気圧方向へ低下し、その後正常吐出に戻った時点から急激に上昇してエア圧力波形60に一致する。

【0074】図6(b)に示すように、一次微分波形62P'は、正常吐出の一次微分波形60P'に対してエア吐出発生後、比較的なだらかな正圧のピークを有する。また、正常吐出への復帰後には、再び比較的なだらかな正圧のピークを有する。

【0075】二次微分波形62P''は、エア吐出後にまず正圧側へ急峻なピークを生じ、正常吐出への復帰時には、再び正圧側へ急峻なピークを生ずる。

【0076】図6(c)に示すように、吐出初期におけるエア吐出は、検体不足不感時間内に発生したため検出できないが、その後正常吐出へ復帰すると、二次微分波形62P''が一時的に図1の判定回路24内に設定されたノズルの閉塞しきい値56を超えるため、この時点で吐出異常を検出できる。

【0077】なお、図示しないが吐出時にノズル閉塞が発生した場合も、ノズル閉塞発生時点からエア圧力Pが急激に上昇するので、その二次微分波形は上記二次微分波形62P''のエア吐出から正常吐出への復帰時の波形と同様に、まず正圧側へ急峻なピークを生じ、一時的に閉塞しきい値56を超えノズル閉塞が検出される。

【0078】次に、試料吐出において検体不足不感時間の経過後にエア吐出すなわち検体不足が発生すると、エア圧力波形64のようにそのエア圧力は検体不足発生時から急激に大気圧方向へ低下する。この場合の一次微分波形64P'は、検体不足発生後に負圧側へピークを生ずる。

【0079】そして、二次微分演算を行うと、二次微分波形64P''のようにまず負圧側へ急峻なピークを生

じ、一時的に図1の判定回路24内に設定された検体不足しきい値54よりも低下し、低下した時点で検体不足の発生が判定回路24によって判定され、その判定結果が分注制御回路26に出力される。

【0080】分注制御回路26は、既に述べたように、この判定結果に基づいて必要に応じてポンプ駆動回路27及びノズル駆動回路29を制御し、また異常であることを知らせるアラーム信号28を発生する。

【0081】なお、図6から明らかであるように、試料吐出においても二次微分波形に対するノズル閉塞不感時間は、一次微分のノズル閉塞不感時間よりも極めて短時間に短縮されている。

【0082】また、試料吸引時と同様に、一次微分波形は検体不足に対する不感時間の経過後徐々に低下し、吐出時間の経過によって閉塞しきい値52及び検体不足しきい値50との差が変化する。従って、吐出時間中の閉塞検出感度及び検体不足検出感度は安定しない。

【0083】これに対して、二次微分波形では検体不足に対する不感時間の経過後は、試料の粘性にかかわらず二次微分値が一定となるため、吐出時間が経過しても閉塞しきい値56及び検体不足しきい値54との差がほとんど変化しないので、吐出時間中安定した閉塞及び検体不足検出感度が得られる。

【0084】また、異常検出感度が安定することによって、閉塞しきい値56と検体不足しきい値54の範囲を二次微分波形に対して狭めることができるので、吐出時においても吸引時と同様により高感度での異常検出が可能となる。

【0085】なお、本実施例においてはノズルの閉塞しきい値及び検体不足しきい値は固定であったが、吸引・吐出の初期すなわち不感時間中、正常時の二次微分波形に基づいて閉塞しきい値及び検体不足しきい値を変動させてもよい。しきい値を変動させると不感時間を低減することができ、試料分注のほぼ全時間にわたって分注異常の検出を行うことが可能となる。

【0086】

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係る自動分注装置によれば、エア圧力の一次微分においては試料の粘性依存性を有していても、これに対して更に二次微分を行えば、試料の粘性の違いによる波形の相違はほとんどなく、分注する試料の粘性によってノズルの閉塞しきい値及び検体不足しきい値を変えたり、分注する試料の粘性の範囲を制限する必要がない。

【0087】また、異常発生に対する不感時間を短縮することができる。

【0088】更に、一定時間の経過後は、試料の粘性にかかわらずそのエア圧力の二次微分値が一定となるため、この二次微分値と閉塞しきい値及び検体不足しきい値との差がほとんど変化しない。従って、閉塞及び検体不足に対する検出感度が常に安定して得られる。また、

一定時間の経過後において二次微分値が一定となるから、閉塞しきい値と検体不足しきい値の範囲を二次微分波形に対して狭めることができ、より高感度での異常検出が可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の実施例に係る自動分注装置の要部を示すブロック図である。

【図 2】本発明の実施例に係る吸引時間に対するエア圧力波形を示す図である。

【図3】図2の一次微分波形を示す図である。

【図4】図2の一次微分波形に対する二次微分波形を示す図である。

【図5】本発明の実施例に係る試料吸引の異常発生時におけるエア圧力波形、一次微分波形及び二次微分波形を示す図である。

【図 6】本発明の実施例に係る試料吐出の異常発生時におけるエア圧力波形、一次微分波形及び二次微分波形を

示す図である。

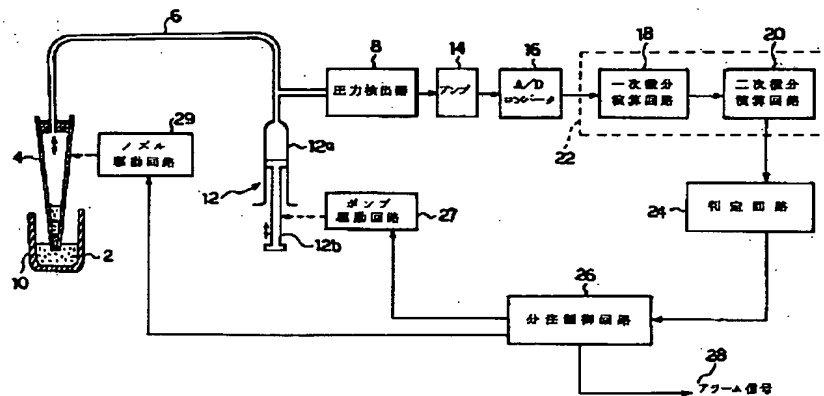
【図7】試料吸引時のノズル閉塞状態を示す概念図である。

【図8】試料吸引時の検体不足状態を示す概念図である。

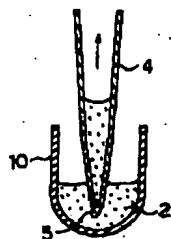
【符号の説明】

- 2 試料
4 ノズル
6 エアホース
8 圧力検出器
18 一次微分演算回路
20 二次微分演算回路
24 判定回路
34 吸引時における検体不足しきい値
36 吸引時における閉塞しきい値
54 吐出時における検体不足しきい値
56 吐出時における閉塞しきい値

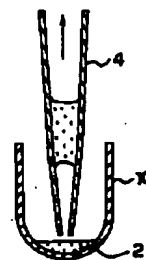
【图 1】



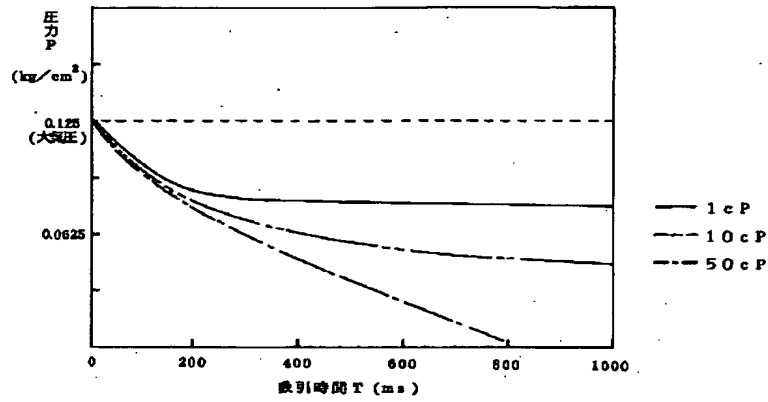
【図7】



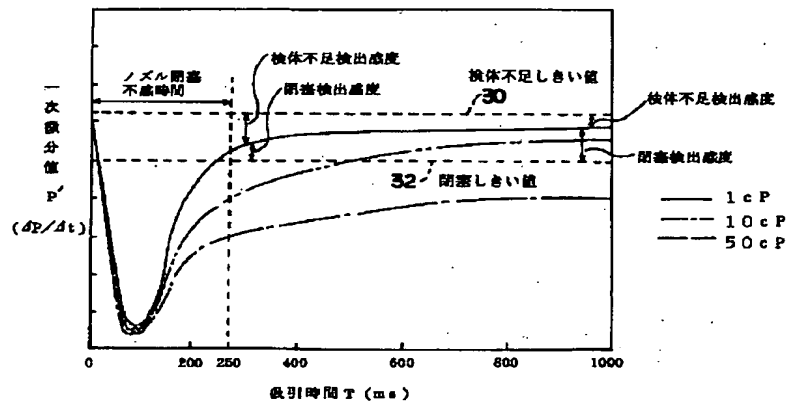
【图8】



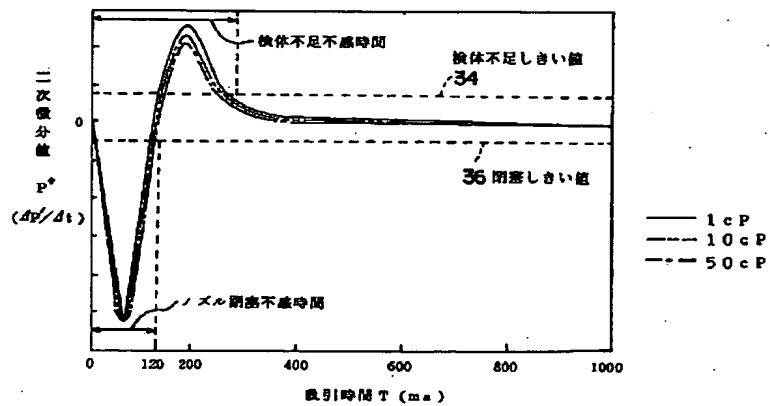
【図 2】



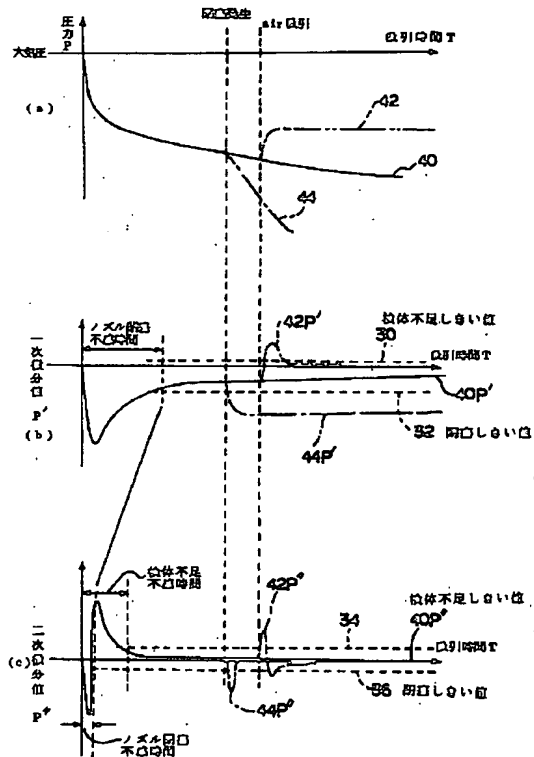
【図 3】



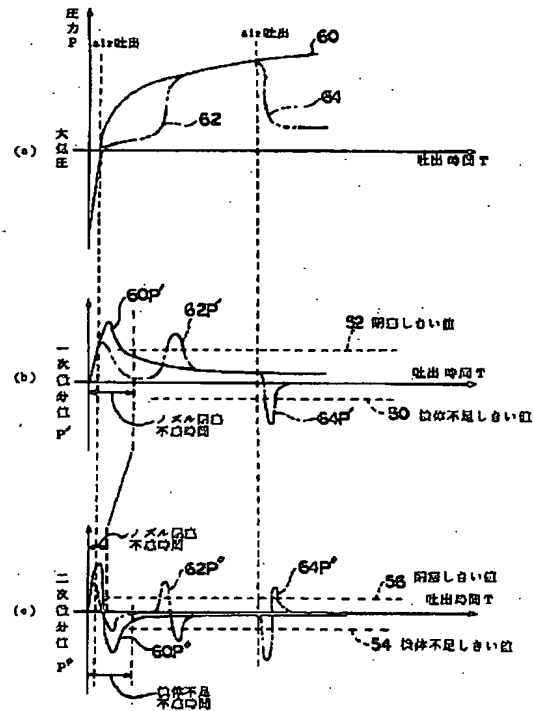
【図 4】



【図 5】



【図 6】



【手続補正書】

【提出日】平成 6 年 6 月 22 日

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正内容】

【書類名】明細書

【発明の名称】自動分注装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 エア圧力の変化によって試料の吸引・吐出を行うノズルと、
前記エア圧力を検出する圧力検出手段と、
前記圧力検出手段からの出力波形に対して一次微分演算を行う一次微分演算手段と、
前記一次微分演算手段による一次微分演算の結果に対して二次微分演算を行う二次微分演算手段と、
前記二次微分演算手段による二次微分演算の結果としきい値とを比較して異常判定を行う判定手段と、
を有することを特徴とする自動分注装置。

【請求項 2】 前記判定手段は、検体不足しきい値と閉塞しきい値とを有することを特徴とする請求項 1 記載の

自動分注装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、自動分注装置に関し、特に分注の際に試料の吸引・吐出状態が監視される自動分注装置に関する。

【0002】

【従来の技術】一般に、自動分注装置は、液状の試料を吸引・吐出して所望量の試料を検査用の容器に自動的に分注する装置である。分注される試料としては、血液や尿などの生体からの採取体液が対象となることが多く、これらの試料には所定の試薬が混合されて血液分析機器等による検体検査に供される。

【0003】このような自動分注装置においては、試料すなわち検体の検査に先立って、まずポンプに接続されたノズルの先端を試料中に挿入し、ポンプを駆動してノズル内のエア圧力を変化させ試料を吸引する。次に、ノズルを所定位置に移動させ吸引した試料を検査用の容器内に吐出して、所望量の試料を自動的に分注する。

【0004】ここで、検査用の容器に分注される試料の量が、設定量に対してばらついていると分析精度が低下

してしまう。そこで、従来から試料吸引時の異常を検出して分注量のばらつきを防止する方法が用いられていた。

【0005】例えば、特開平 2-184762 号公報には、図 7 に示すように、試料吸引時にノズル 4 の微小先端に試料 2 に混入している固体（例えば分離剤や血餅）5 等が付着して、ノズル 4 が閉塞状態となった場合における異常検出方法が示されている。

【0006】これを図 5 を用いて説明する。図 5 (a) は、縦軸に配管系のエア圧力 P 、横軸に吸引時間 T をとった場合のエア圧力波形を示している。ここで、エア圧力波形 40 は、吸引開始後から吸引作用によって連続的に大気圧から低下し負圧を示している。吸引途中でノズル閉塞が発生すると、エア圧力波形 44 に示されるようにノズル閉塞発生時からエア圧力が急激に低下する。

【0007】この方法では、このようにノズル閉塞発生時にエア圧力が急激に低下することに着目し、エア圧力波形 44 に対して一次微分値を算出する。すると、図 5 (b) に示すように、ノズル閉塞発生時から一次微分波形 44 P' がノズルの閉塞しきい値 32 を超える。そして、一次微分波形 44 P' が閉塞しきい値 32 を超えた時点でノズル閉塞が発生したことを検出する。

【0008】また、特開平 2-196963 号公報には、図 8 に示すように、試料吸引時において、試料 2 の不足やノズル 4 の設置位置の誤差等によって、ノズル 4 がエアを吸引して検体不足状態になった場合における異常検出方法が示されている。

【0009】この方法は、吸引作用によって連続的な低下（負圧）を示していたエア圧力が、検体不足発生時から大気圧方向へ上昇することに着目したものである（図 5 (a) の波形 42 参照）。

【0010】そして、図面上大気圧と検体不足の発生した圧力波形 42 とで囲まれる領域の面積を積分により求めこれを監視する。検体不足が発生すると、この面積が正常吸引時の面積に対して小さくなるため、両者を比較して、求めた面積が正常吸引時の面積に対して小さくなった時点で、検体不足の発生を検出する。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、エア圧力波形に対する一次微分値又は積分値を算出して分注の異常を検出する方法には、以下のような問題があった。

【0012】図 2 は、縦軸にエア圧力 P 、横軸に吸引時間 T (ms) をとった場合の圧力変化を、異なる粘性（1 cP、10 cP、50 cP）の試料について示したものである。図 2 によると、各試料とも吸引作用によって連続的にそのエア圧力が低下（負圧の増大）しているが、その低下の度合いは粘性によって異なり、粘性の高い試料ほどその傾きが大きくなっている。

【0013】このようにエア圧力波形が試料の粘性依存性を有するので、これを積分又は一次微分した場合も、

積分値又は一次微分波形も試料の粘性依存性を有することとなる。

【0014】すなわち、図 2 において、積分の場合は破線で示す大気圧と粘性の異なる各試料のエア圧力波形とで囲まれる領域の面積は、粘性の高い試料ほど大きい。従って、予め各試料の正常吸引時の基準となる積分値を求めておき、分注する試料の粘性に合わせてこの基準の積分値を変えるか、分注する試料の粘性の範囲を制限しなければ、試料の吸引時に正確な異常検出を行うことが難しかった。

【0015】次に、一次微分を用いた場合の問題について図 3 を用いて説明する。ここで、図 3 は、図 2 に示した粘性の異なる各試料のエア圧力波形に対する一次微分波形を示している。

【0016】例えば、図 3 に実線で示すように、粘性 1 cP の試料の一次微分波形は、ノズル閉塞不感時間の経過直後には、その値がノズルの閉塞しきい値 32 を超えている。しかし、粘性 10 cP、50 cP の試料の波形は立上がりが遅く、ノズルの閉塞しきい値 32 をはるかに下回っている。これは、粘性の異なる各試料において、同一の閉塞しきい値 32 を用いて、ノズル閉塞の発生を検出することができないことを示している。

【0017】従って、エア圧力の一次微分値を算出することによってノズルの閉塞を検出する方法では、閉塞しきい値 32 を分注する試料の粘性に合わせて変えるか、分注する試料の粘性の範囲を制限しなければ、試料の吸引時に正確な異常検出を行うことは難しかった。

【0018】また、各試料とも吸引初期においては、単位時間当たりのエア圧力波形の変化が大きく、その一次微分値も大きくなる。そして、これは試料の粘性が高くなるほど顕著であった。このため、一次微分値が安定するまでの一定時間はしきい値の設定が難しく、異常検出を行わない不感時間を長時間必要とした。

【0019】更に、図 3 から明らかなように、不感時間の経過後においても、一次微分値は完全には一定とはならず、吸引時間の経過に伴って徐々にその値が変化してしまう。特に、粘性の高い試料ではその傾き（一次微分波形の傾き）が大きい。よって、ノズル閉塞しきい値 32 を一定とする場合には、一次微分値の変化に伴って異常検出感度が変化してしまった。

【0020】すなわち、図 3 の粘性 1 cP の試料において、ノズル閉塞不感時間の経過直後では、その一次微分値と閉塞しきい値 32 との差は小さく、ノズル閉塞に対する検出感度は高い。一方、吸引時間が経過するにつれて一次微分値は大きくなり、閉塞しきい値 32 との差が大きくなるため、ノズル閉塞に対する検出感度が低下してしまった。

【0021】このように、従来の一次微分による異常検出方法では、経過時間によって異常検出感度が変化してしまい、分注に際して安定した検出感度が得られないと

いう問題があった。

【0022】更に、従来の一次微分や積分等による異常検出では、試料の吸引時しか監視していなかったため、試料吐出時におけるエア吐出やノズルの閉塞、脱落などの異常に対処することができなかった。

【0023】本発明は、これらの課題を解消するためになされたもので、試料の粘性に左右されずに、試料の吸引・吐出時において異常を高感度に検出可能な自動分注装置を提供することを目的とする。

【0024】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明に係る自動分注装置は以下のような特徴を有する。

【0025】すなわち、エア圧力の変化によって試料の吸引・吐出を行うノズルと、前記エア圧力を検出する圧力検出手段と、前記圧力検出手段からの出力波形に対して一次微分演算を行う一次微分演算手段と、前記一次微分演算手段による一次微分演算の結果に対して二次微分演算を行う二次微分演算手段と、前記二次微分演算手段による二次微分演算の結果としきい値とを比較して異常判定を行う判定手段と、を有することを特徴とする。

【0026】また、前記判定手段は、検体不足しきい値と閉塞しきい値とを有することを特徴とする。

【0027】

【作用】本発明に基づく自動分注装置では、圧力検出器からの出力波形に対して一次微分演算を行い、この一次微分演算の結果に対して更に微分を行って二次微分演算を実行し、この二次微分演算の結果と所定しきい値とを比較して異常判定を行う。

【0028】二次微分値は、エア圧力の変化率の変化を示し、一次微分値の変動分のみを抽出可能である。すなわち、その二次微分波形は、図4から明らかなように、分注する試料の粘性に影響されず、波形の一部分を除いてほぼ同一となり、ノズルの閉塞しきい値及び検体不足しきい値を試料の粘性によって変えたり、分注する試料の粘性の範囲を制限する必要がなくなる。

【0029】また、吸引・吐出開始後、比較的早い時期にその二次微分波形が一定値に安定し、かつこれは時間が経過してもほとんど変化しない。従って、ノズル閉塞しきい値及び検体不足しきい値との差、すなわちノズル閉塞及び検体不足の発生の検出感度はほとんど変化せず、試料の吸引・吐出中常に安定した異常検出が行える。

【0030】更に、一定時間の経過後において二次微分値が一定となるから、閉塞しきい値と検体不足しきい値の範囲を二次微分波形に対して狭めることができるので、より高感度での異常検出が可能となる。

【0031】

【実施例】以下、この発明の一実施例を図を用いて説明する。なお、既に述べた図及び以下に説明する図におい

て、互いに対応する部分には同一符号を付して説明を省略する。

【0032】図1は、本発明の実施例に係る自動分注装置の要部のブロック図である。

【0033】図中、ポンプ12はシリンダ12aとピストン12bとから成り、このポンプ12にはエアホース（配管）6を介して先細型のノズル4が接続されている。ノズル4は、ノズル駆動回路29によって駆動され、予め試料2が注入された検体チューブ10内にその先端が挿入されると、ポンプ12によるエア圧力の変化によって、検体チューブ10内の血液や尿などの液状の試料2を所定量吸引する。また、図示しない検査用の容器ではエア圧力の変化によって、その先端から吸引した試料2を吐出する。

【0034】試料2の分注に際して、上述のように検査用の容器に分注される試料2の量が、設定量に対してばらついていると分析精度が低下するため、本実施例では以下のような構成を設けている。

【0035】まず、ノズル4及びシリンダ12a内を含む配管系のエア圧力（以下エア圧力）を検出するために、圧力検出器8がエアホース6のシリンダ12a側に設けられている。なお、この圧力検出器8は、配管系、特にノズル4内の圧力を検出できれば、その設置場所はエアホース6に限られず、ノズル4やシリンダ12a部分でもよい。

【0036】圧力検出器8の出力側には、アンプ14、A/Dコンバータ16がこの順に設けられ、圧力検出器8から出力されたエア圧力波形が、アンプ14で増幅され、A/Dコンバータ16によってデジタル信号に変換される。

【0037】更に、A/Dコンバータ16の出力側には演算回路22が設けられ、A/Dコンバータ16からエア圧力波形が出力される。

【0038】演算回路22は、一次微分演算回路18と二次微分演算回路20とで構成され、これらは、圧力検出器8から出力されたエア圧力波形に対して一次微分演算、更に二次微分演算を行う。

【0039】演算回路22の出力側には、演算結果と所定しきい値との比較を行う判定回路24が設けられ、ここでの判定結果は分注制御回路26に出力される。分注制御回路26は、この判定結果に基づいて必要に応じてポンプ駆動回路27及びノズル駆動回路29を制御し、またアラーム信号28を出力する回路である。

【0040】なお、ポンプ駆動回路27は、分注制御回路26からの制御信号に応じてポンプ12のピストン12bを移動又は停止させる回路であり、ノズル駆動回路29はノズル4のXYZ軸方向の位置調整を行う回路である。

【0041】次に、本発明に係る実施例の自動分注装置の動作について試料吸引時を例にとりて説明する。

【0042】まず、ノズル駆動回路29によってノズル4をXYZ軸方向に移動させて、検体チューブ10内にノズル4の先端を挿入する。次に、ポンプ駆動回路27によってピストン12bを移動させ、エア圧力を変化させる。なお、ポンプスピードは常に一定ではなく、試料2の吸引開始時には指定速度まで加速運転を行っている。

【0043】これと同時に、圧力検出器8はエア圧力を検出して出力する。ここで、試料吸引が正常であれば、この出力波形（以下エア圧力波形）は後述する図2に示すような波形となる。

【0044】圧力検出器8からエア圧力波形が出力されると、これはアンプ14で増幅され、A/Dコンバータ16によってデジタル信号に変換され、演算回路22に出力される。

【0045】演算回路22内の一次微分演算回路18では、図2のエア圧力波形に対して一次微分演算を行い、後述する図3に示すような一次微分波形が二次微分演算回路20に出力される。

【0046】次に、二次微分演算回路20では、本発明の実施例の特徴である一次微分波形に対する二次微分演算を行って、後述する図4に示すような二次微分波形を判定回路24に出力する。

【0047】判定回路24は、この二次微分波形の値と図4に示す所定しきい値とを比較する。そして、二次微分値が所定しきい値を超えた場合には、検体不足又はノズル閉塞が発生したと判定し、この判定結果を分注制御回路26に出力する。

【0048】分注制御回路26はこの判定結果に基づいて、必要に応じてポンプ駆動回路27及びノズル駆動回路29を制御し、また異常であることを知らせるアラーム信号28を発生する。また、ポンプ駆動回路27は、分注制御回路26からの制御信号を受けてポンプ12のピストン12bを移動又は停止する。一方、ノズル駆動回路29はノズル4のXYZ軸方向の位置調整を行う。

【0049】次に、エア圧力波形、一次微分波形、二次微分波形について図を用いて具体的に説明する。

【0050】圧力検出器8から出力される吸引時間に対するエア圧力波形は図2に示した。なお、図2において縦軸の1目盛は0.03125 kg/cm²とした。

【0051】図2によると、エア圧力は、吸引が進行するにつれて大気圧から低下する（負圧を生ずる）。既に述べたように、エア圧力変化は試料の粘性依存性を有しているので、粘性の高いものほどエア圧力値は低く、波形の傾きは大きくなる。一方、図示しない試料吐出の場合は、エア圧力は吐出が進行するにつれて負圧側から上昇するが、試料吸引と同様に試料の粘性依存性を有し、試料の粘性が高いものほどエア圧力値は高く、エア圧力の上昇率は大きくなる。

【0052】次に、一次微分演算回路18で演算された

図2のエア圧力波形に対する一次微分波形については、図3に示した。

【0053】ここで、図3は、縦軸にエア圧力Pの一次微分値P'、横軸に吸引時間T（ms）をとり、正常吸引時におけるエア圧力の一次微分波形すなわち所定時間内の変化率を、異なる粘性（1cP、10cP、50cP）の試料について示している。なお、一次微分値P'は、 $P' = \Delta P / \Delta t$ として、単位時間 $\Delta t = 60\text{ms}$ 当たりのエア圧力の変化量 ΔP を求めたものである。しかし、単位時間 $\Delta t = 60\text{ms}$ の値は、迅速な演算のために用いたものであって、この値に限らない。

【0054】図3から明らかなように、図2のエア圧力波形が試料の粘性依存性を有するのと同様に、一次微分波形も試料の粘性依存性を有する。例えば、粘性10cP、50cPの試料の波形は、粘性1cPの試料の波形に比べて、その立上がり及び安定に時間を要する波形となっている。

【0055】更に、二次微分演算回路20で前記の一次微分波形に対して二次微分演算された二次微分波形の特徴について、図4を用いて説明する。

【0056】図4において、縦軸はエア圧力Pの二次微分値P''、横軸は吸引時間T（ms）であって、正常吸引時におけるエア圧力の二次微分波形すなわち圧力変化の変化率及び変曲点を、異なる粘性（1cP、10cP、50cP）の試料について示している。なお、二次微分値P''は $P'' = \Delta P' / \Delta t$ として、単位時間 $\Delta t = 60\text{ms}$ 当たりのエア圧力の変化量の変化量 $\Delta P'$ を求めたものである。そして、一次微分の場合と同様に、単位時間 $\Delta t = 60\text{ms}$ の値は迅速な演算のために用いたものであって、この値に限らない。

【0057】図4に示す二次微分波形の特徴は、図3の一次微分波形が試料の粘性依存性を有していても、二次微分波形は試料の粘性の違いによる波形の相違がほとんどないことである。従って、試料の粘性によってノズルの閉塞しきい値36及び検体不足しきい値34を変えたり、分注する試料の粘性の範囲を制限する必要がなくなる。

【0058】また、ノズル閉塞に対する不感時間は、例えば粘性1cPの試料の一次微分波形では、図3に示すように、約250ms必要であったが、二次微分波形では、図4に示すように、約120msであり、そのノズル閉塞の不感時間を短縮することができる。

【0059】更に、試料の不足や、ノズルの設置位置の誤差に起因してノズルがエアを吸引した場合すなわち検体不足に対する不感時間の経過後は、試料の粘性にかかわらずその二次微分値が一定値となって安定するため、時間が経過しても閉塞しきい値36及び検体不足しきい値34との差がほとんど変化せず、吸引時間中に安定した閉塞及び検体不足検出感度が得られる。また、一定時間の経過後において二次微分値が一定となるから、閉塞

しきい値 36 と検体不足しきい値 34 の範囲を二次微分波形に対して狭めることができるので、より高感度での異常検出が可能となる。

【0060】以上のようにして、二次微分演算回路 20 で二次微分波形が算出されると、この波形は判定回路 24 に出力される。判定回路 24 は、二次微分波形の値と図 4 に示す予め設定された閉塞しきい値 36 とを比較し、又は二次微分波形の値と検体不足しきい値 34 とを比較する。

【0061】そして、二次微分値が検体不足しきい値 34 又は閉塞しきい値 36 を超えた場合に、検体不足又はノズル閉塞が発生したと判定し、この判定結果を分注制御回路 26 に出力する。ただし、図 4 に示す波形は正常吸引時のものであるから、その二次微分値は閉塞しきい値 36 及び検体不足しきい値 34 を超えないため、異常は検出されない。

【0062】次に、吸引時に異常が発生した場合における、本実施例の自動分注装置の動作について図 5 を用いて説明する。ここで吸引時における吸引異常は大きく分けて 2 種類ある。既に説明したように、1 つは図 7 に示すようなノズル 4 の閉塞、もう 1 つは図 8 に示すような検体不足の場合である。

【0063】図 5 (a) は、圧力検出器 8 から出力されるエア圧力波形を示し、縦軸はエア圧力 P 、横軸は吸引時間 T である。図 5 (b) は、エア圧力波形に対して一次微分演算を行った場合の一次微分波形を示し、縦軸は一次微分値 P' である。また、図 5 (c) は (b) の一次微分波形に対して二次微分演算を行った場合の二次微分波形を示し、縦軸は二次微分値 P'' である。

【0064】まず、正常吸引が行われている場合は、図 5 (a) に示すように、吸引作用によってエア圧力波形 40 は、大気圧から低下して連続的に負圧を示す。途中でノズル閉塞が発生すると、エア圧力は、エア圧力波形 44 に示すように、ノズル閉塞発生時から急激に低下する。これに伴い、図 5 (b) に示すように、エア圧力波形 44 の一次微分波形 44 P' は、正常吸引の一次微分波形 40 P' に対して閉塞発生時から急速に立ち下がり、その後ほぼ一定の値になる。

【0065】二次微分波形 44 P'' は、図 5 (c) に示すように、塞発生後に負圧側へ急峻なピークを生じ、一時的に図 1 の判定回路 24 内に設定された閉塞しきい値 36 よりも低くなる。そして、判定回路 24 は、このように二次微分波形 44 P'' が閉塞しきい値 36 よりも低くなった時点で、ノズルの閉塞の発生を判定する。

【0066】一方、試料吸引中にエア吸引等によって検体不足が発生すると、図 5 (a) に示すようにエア圧力波形 42 は検体不足発生時から急激に大気圧方向（正圧側）へ上昇する。この場合の一次微分波形 42 P' は、図 5 (b) に示すように、正圧側へ比較的なだらかなピークを生ずる。

【0067】二次微分演算の結果、二次微分波形 42 P'' は、図 5 (c) に示すように、正圧側へ急峻なピークを生じ、一時的に図 1 の判定回路 24 内に設定された検体不足しきい値 34 を超える。判定回路 24 は、このように二次微分波形 42 P'' が検体不足しきい値 34 を超えた時点で検体不足の発生を判定する。

【0068】上記ノズル閉塞又は検体不足の発生が判定回路 24 で判定されると、この判定結果が分注制御回路 26 に出力される。分注制御回路 26 は、この判定結果に基づいて、必要に応じてポンプ駆動回路 27 及びノズル駆動回路 29 を制御し、また異常であることを知らせるアラーム信号 28 を発生する。

【0069】なお、既に説明したが、図 5 から明らかなように、試料吸引における二次微分に対するノズル閉塞不感時間が、一次微分のノズル閉塞不感時間よりも極めて短時間に短縮されている。

【0070】次に、試料吐出時に異常が発生した場合の本実施例の自動分注装置の動作について図 6 を用いて説明する。吐出時における異常も、吸引時と同様に大きく分けて 2 種類ある。1 つはノズルの閉塞、もう 1 つはエア吐出すなわち検体不足の場合であり、図 6 では、検体不足発生を例にとってエア圧力波形等の変化について示している。

【0071】図 6 (a) は、圧力検出器 8 から出力されるエア圧力波形を示し、縦軸はエア圧力 P 、横軸は吐出時間 T である。図 6 (b) は、エア圧力波形に対する一次微分波形を示し、縦軸はエア圧力 P の一次微分値 P' である。また、図 6 (c) は (b) の一次微分波形に対する二次微分波形を示し、縦軸はエア圧力 P の二次微分値 P'' である。

【0072】図 6 (a) に示すように、正常吐出が行われている場合は、圧縮作用によってそのエア圧力波形 60 は、負圧側から連続的に上昇して正圧を示す。

【0073】試料吐出初期でエア吐出が発生し、その後正常吐出へ復帰した場合に、そのエア圧力波形 62 は、エア吐出発生時からエア圧力が急激に大気圧方向へ低下し、その後正常吐出に戻った時点から急激に上昇してエア圧力波形 60 に一致する。

【0074】図 6 (b) に示すように、一次微分波形 62 P' は、正常吐出の一次微分波形 60 P' に対してエア吐出発生後、比較的なだらかな正圧のピークを有する。また、正常吐出への復帰後には、再び比較的なだらかな正圧のピークを有する。

【0075】二次微分波形 62 P'' は、エア吐出後にまず正圧側へ急峻なピークを生じ、正常吐出への復帰時には、再び正圧側へ急峻なピークを生ずる。

【0076】図 6 (c) に示すように、吐出初期におけるエア吐出は、検体不足不感時間内に発生したため検出できないが、その後正常吐出へ復帰すると、二次微分波形 62 P'' が一時的に図 1 の判定回路 24 内に設定され

たノズルの閉塞しきい値56を超えるため、この時点で吐出異常を検出できる。

【0077】なお、図示しないが吐出時にノズル閉塞が発生した場合も、ノズル閉塞発生時点からエア圧力Pが急激に上昇するので、その二次微分波形は上記二次微分波形62P''のエア吐出から正常吐出への復帰時の波形と同様に、まず正圧側に急峻なピークを生じ、一時的に閉塞しきい値56を超えノズル閉塞が検出される。

【0078】次に、試料吐出において検体不足不感時間の経過後にエア吐出すなわち検体不足が発生すると、エア圧力波形64のようにそのエア圧力は検体不足発生時から急激に大気圧方向へ低下する。この場合の一次微分波形64P'は、検体不足発生後に負圧側へピークを生ずる。

【0079】そして、二次微分演算を行うと、二次微分波形64P''のようにまず負圧側へ急峻なピークを生じ、一時的に図1の判定回路24内に設定された検体不足しきい値54よりも低下し、低下した時点で検体不足の発生が判定回路24によって判定され、その判定結果が分注制御回路26に出力される。

【0080】分注制御回路26は、既に述べたように、この判定結果に基づいて必要に応じてポンプ駆動回路27及びノズル駆動回路29を制御し、また異常であることを知らせるアラーム信号28を発生する。

【0081】なお、図6から明らかであるように、試料吐出においても二次微分波形に対するノズル閉塞不感時間は、一次微分のノズル閉塞不感時間よりも極めて短時間に短縮されている。

【0082】また、試料吸引時と同様に、一次微分波形は検体不足に対する不感時間の経過後徐々に低下し、吐出時間の経過によって閉塞しきい値52及び検体不足しきい値50との差が変化する。従って、吐出時間中の閉塞検出感度及び検体不足検出感度は安定しない。

【0083】これに対して、二次微分波形では検体不足に対する不感時間の経過後は、試料の粘性にかかわらず二次微分値が一定となるため、吐出時間が経過しても閉塞しきい値56及び検体不足しきい値54との差がほとんど変化しないので、吐出時間中安定した閉塞及び検体不足検出感度が得られる。

【0084】また、異常検出感度が安定することによって、閉塞しきい値56と検体不足しきい値54の範囲を二次微分波形に対して狭めることができるので、吐出時においても吸引時と同様により高感度での異常検出が可能となる。

【0085】なお、本実施例においては、ノズルの閉塞しきい値及び検体不足しきい値は固定であったが、吸引・吐出の初期すなわち不感時間中、正常時の二次微分波形に基づいて閉塞しきい値及び検体不足しきい値を変動させてもよい。しきい値を変動させると不感時間を低減することができ、試料分注のほぼ全時間にわたって分注

異常の検出を行うことが可能となる。

【0086】

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係る自動分注装置によれば、エア圧力の一次微分においては試料の粘性依存性を有していても、これに対して更に二次微分を行えば、試料の粘性の違いによる波形の相違はほとんどなく、分注する試料の粘性によってノズルの閉塞しきい値及び検体不足しきい値を変えたり、分注する試料の粘性の範囲を制限する必要がない。

【0087】また、異常発生に対する不感時間を短縮することができる。

【0088】更に、一定時間の経過後は、試料の粘性にかかわらずそのエア圧力の二次微分値が一定となるため、この二次微分値と閉塞しきい値及び検体不足しきい値との差がほとんど変化しない。従って、閉塞及び検体不足に対する検出感度が常に安定して得られる。また、一定時間の経過後において二次微分値が一定となるから、閉塞しきい値と検体不足しきい値の範囲を二次微分波形に対して狭めることができ、より高感度での異常検出が可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る実施例の自動分注装置の要部を示すブロック図である。

【図2】本発明に係る実施例の吸引時間に対するエア圧力波形を示す図である。

【図3】図2の一次微分波形を示す図である。

【図4】図2の一次微分波形に対する二次微分波形を示す図である。

【図5】本発明に係る実施例の試料吸引の異常発生時におけるエア圧力波形、一次微分波形及び二次微分波形を示す図である。

【図6】本発明に係る実施例の試料吐出の異常発生時におけるエア圧力波形、一次微分波形及び二次微分波形を示す図である。

【図7】試料吸引時のノズル閉塞状態を示す概念図である。

【図8】試料吸引時の検体不足状態を示す概念図である。

【符号の説明】

- 2 試料
- 4 ノズル
- 6 エアホース
- 8 圧力検出器
- 18 一次微分演算回路
- 20 二次微分演算回路
- 24 判定回路
- 34 吸引時における検体不足しきい値
- 36 吸引時における閉塞しきい値
- 54 吐出時における検体不足しきい値
- 56 吐出時における閉塞しきい値

フロントページの続き

(72) 発明者 松田 徹
東京都三鷹市牟礼 6 丁目 22 番 1 号 アロカ
株式会社内

(72) 発明者 ブレント アラン ペリティア
アメリカ合衆国 イリノイ州 マウンデレ
イン サウス エメラルド ドライブ 46